Aus den seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
(Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel)

Klinisch-kasuistischer Beitrag zur Frage der Verwertbarkeit der Oxydationslage für die Bestimmung des Eiweißbedarfes des Menschen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Karl Selle
aus Rinteln a. d. W.

Tag der Promotion: 12. 7. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Bln.-Charlottenburg Schillerstr. 44.

M 145

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. A. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Bestreben der Standardisierung des Eiweißwertes in der menschlichen Nahrung beschäftigt seit dem ersten von Voit[28]) hierzu unternommenen Versuch im Jahre 1855 die Physiologie und die Klinik, ohne daß bis jetzt eine völlige Klärung dieser Frage herbeigeführt werden konnte. Der Verlauf der Forschungen zeigte erst, daß dieses Problem viel komplizierter ist, als es zunächst schien. Es ist bekannt, daß der Eiweißbedarf schon mit dem Lebensalter wechselt, da der Körper während seiner Wachstumsperiode viel mehr Eiweiß benötigt als der ausgewachsene Organismus. Bei der erwachsenen Frau muß im Stadium der Schwangerschaft und der Laktation der Eiweißbedarf ein größerer sein als zu anderer Zeit. Es ist daher unmöglich angängig, schlechthin eine Standardisierung des Eiweißes in der menschlichen Nahrung zu verlangen.

Aus diesem Grunde ist es auch notwendig, das Thema meiner vorliegenden Studie auf den Fall zu beschränken, auf den meine experimentelle Arbeit zugeschnitten ist. Meine Untersuchung beschränkt sich nämlich auf den Stoffwechsel des erwachsenen männlichen Menschen.

Auch bei dieser Begrenzung des Themas ist es noch kompliziert genug. Die Forschung hat dazu geführt, bei der Frage nach dem Eiweißmaß in der täglichen Nahrung das Eiweißminimum von dem Eiweißoptimum zu trennen. Als jenes wird diejenige Eiweißmenge angesehen, die bei hinreichender Kalorienzufuhr gerade genügt, um den beim Lebensprozeß und dem Ablauf der Körperfunktionen sich einstellenden Verschleiß an Eiweiß, d. h. die „Abnutzungsquote" zu decken. Im Gegensatz dazu umfaßt das Eiweißoptimum diejenige tägliche Eiweißmenge, die erforderlich ist, damit der Körper den fortwährend wechselnden Aufgaben, die das Leben von ihm verlangt, mit Leichtigkeit gerecht wird, ohne daß er wegen Eiweißmangels kompensatorische Sondermaßnahmen ergreifen muß, die geeignet sind, eine zu knappe Eiweißversorgung irgendwie auszugleichen.

Das Maß dieser optimalen Eiweißversorgung ist eben der Standardwert für das Nahrungseiweiß, und ihn gilt es festzulegen. Die erste Frage ist dabei sicher die nach der Menge des Eiweißes, aber die Frage nach dem Eiweißstandardwert ist darum doch keine reine Quantitätsfrage. Die Eiweißqualität ist dabei ebenfalls stark engagiert.

Die Rolle des Eiweißes im Stoffwechsel ist, wie wir wissen, nicht mit seiner Wirkung auf den Baustoffwechsel, also beim erwachsenen Menschen, der uns hier allein interessiert, in seiner Bedeutung für die Deckung der Abnutzungsquote einschließlich des Aufbaus gewisser Wirkstoffe erschöpft. Das Nahrungseiweiß hat auch im Betriebsstoffwechsel, und zwar bei der Wärmebildung und bei den ganzen direkten oder indirekten regulatorischen Einflüssen seiner resorbierten Derivate auf die intermediären Umsetzungen des gesamten Materials wichtige Aufgaben zu erfüllen.

Die Eignung eines Eiweißes für den Baustoffwechsel hängt nun wahrscheinlich nicht nur von seinem Gehalt an bestimmten Aminosäuren, sondern auch von dem Mischungsverhältnis dieser Aminosäuren ab. Unter Umständen kann auch eine mindere Qualität durch eine größere Menge des betreffenden Eiweißes ersetzt werden. Hier ist also die Qualitätsfrage mit der Quantitätsfrage verbunden.

Bei der Wirkung des Eiweißes im Betriebsstoffwechsel, soweit sie sich in der spezifisch-dynamischen Wirkung zeigt, ist die quantitative Seite vorherrschend, denn die Größe der spezifisch-dynamischen Wirkung hängt im wesentlichen von der Eiweißmenge ab.. Jedenfalls ist es nicht möglich gewesen, nach Maßgabe der spezifisch-dynamischen Wirkung gesetzmäßige Differenzen hinsichtlich der Qualität der unterschiedlichen Eiweißkörper mit Sicherheit festzulegen. Andererseits ist die Dauerregulation, vorzüglich der oxydativen Vorgänge im Zwischenstoffwechsel, wie sie an der Lage der Harnquotienten C : N und V.O : N beobachtet werden kann, bei N-äquimolekularer Versorgung des Körpers mit Eiweiß abhängig von der Eiweißqualität; aber auch die Quantität spielt in diese Vorgänge hinein, die eiweißfreie oder eiweißarme Nahrung macht neben der

Senkung des Grundumsatzes eine vorzüglich die qualitative Verschlechterung der Oxydationen andeutende Steigerung der Harnquotienten, während eine sehr reiche Eiweißnahrung den umgekehrten Effekt zeigt.

Diese kurze Uebersicht will an der Hand einiger markanter Beispiele darauf hinweisen, wie mannigfache Funktionen das Nahrungseiweiß zu verrichten hat. Sie soll uns zugleich aber auch vor Augen führen, wie schwer es ist, eine Standardisierung zu schaffen, da hierbei ja doch die bestmögliche Lösung aller Aufgaben, die dem Nahrungseiweiß überhaupt obliegen, berücksichtigt werden muß. Sie will uns endlich daran erinnern, daß eine Standardisierung überhaupt nur möglich ist unter der Berücksichtigung der Quantität und der Qualität des Nahrungseiweißes.

An diese allgemeine Uebersicht schließen sich zweckmäßig die wichtigsten Literaturhinweise an, die zeigen, was bis jetzt an Wesentlichem zur Standardisierung des Nahrungseiweißes geleistet worden ist. Bei dieser Uebersicht stellen wir fest, daß bei allen bisherigen dahinzielenden Versuchen in einer ganz einseitigen Weise ausschließlich der Baustoffwechsel berücksichtigt worden ist.

Die Untersuchungen haben ergeben:

1. daß die Eiweißqualität mitbestimmend für das Eiweißminimum ist,
2. daß der menschliche Organismus trotz großer körperlicher Leistung mit einer auffallend geringen Eiweißmenge auskommen kann, ohne daß Negativität der Stickstoffbilanz auftritt; Sherman[23]) berechnete einen Durchschnittswert für den Eiweißminimumbedarf des Menschen aus 109 Versuchen mit 0,635 Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht, wenn zur Deckung des Eiweißbedarfes ausschließlich das im feinem Weizenbrot enthaltene Eiweiß benutzt wird,
3. daß länger dauernde Ernährung mit derartig geringen Eiweißmengen allgemeine Störungen erzeugen können:
   a) Röse[22]) beschreibt in dieser Beziehung das Negativwerden der Stickstoffbilanz unter der Wirkung eines kleinen Infektes (Schnupfen).

b) Schmid[26]) und Süßkind[24]) beschreiben das Auftreten von nervösen Symptomen mit verminderter allgemeiner Leistungsfähigkeit. (Senkung des Grundumsatzes von 10—20 %, sympaticotonischen Symptomen, Muskelzittern, Schweißzuständen, Rötung der Haut, labiler fragmenter Puls und leicht auftretende Emotionen).

4. Voit[28]) berechnete aus freigewählter Nahrung muskelkräftiger Arbeiter seine bekannten Standardwerte optimaler Ernährung mit 118 g Eiweiß, 56 g Fett und 500 g Kohlehydraten.
5. Süßkind[24]) nahm an, daß nur eine Schwankung innerhalb der Grenzen von 0,86—1,14 g Eiweiß pro kg Körpergewicht zulässig ist zur Vermeidung der bei längerer Ernährung mit minimaler Eiweißkost auftretenden Symptome. Schmid[26]) beziffert die hierzu notwendige Eiweißmenge auf etwa 1 g : 1 kg.

Aus allen bisherigen Versuchen kann die Folgerung gezogen werden, daß das Eiweißminimum nicht zugleich das Eiweißoptimum ist. Aus der Tatsache, daß geringe Eiweißzufuhr wohl für den Baustoffwechsel genügt, jedoch nicht allen Funktionen des Körpers gerecht wird, kann gefolgert werden, daß die optimale Eiweißernährung für den 70 kg schweren Menschen einen Eiweißgehalt der Nahrung voraussetzt, der wesentlich höher sein muß, als er bei den vorstehend geschilderten Minimumversuchen zur Anwendung kam.

Während für die Minimumversuche das Verhalten der Stickstoffbilanz das Kriterium dafür war, ob bei genügendem Caloriengehalt der Nahrung die Verabreichung einer bestimmten Eiweißmenge von bestimmter Qualität gerade genügte, um den Stickstoffbedarf des Körpers, d. h. die Abnutzungsquote zu decken, läßt uns diese Methode für die Beurteilung des Eiweißoptimums völlig im Stich. Das ist deshalb der Fall, weil der Körper die Fähigkeit hat, bei verschiedener Eiweißzufuhr, sofern diese über dem Eiweißminimumbedarf liegt, den gleichen Stickstoffbilanzwert herzustellen, indem er bei größerer Zufuhr von Eiweiß entsprechend größere Mengen verbrennt. Diese Regulation führt zu entsprechend größeren Harnstickstoffwer-

ten. Es kann bekanntlich der gleiche Bilanzwert bei durchaus verschiedenem Niveau des Eiweißumsatzes herbeigeführt werden.

Wie ich einleitend schon sagte, erschöpft sich die Bedeutung des Nahrungseiweißes nicht in den Aufgaben, die es im Baustoffwechsel zu verrichten hat. Der Schmid'sche Minimumversuch hat gezeigt, daß bereits eine Eiweißbeschränkung in dem hier vorhandenen Umfange zu einer Grundumsatzsenkung von 10—20 % führt. Das steht ganz in Einklang mit den Beobachtungen von Deuel und seinen Mitarbeitern, nach denen am Menschen während vierwöchentlicher eiweißfreier Ernährung eine nicht unerhebliche Grundumsatzsenkung zur Ausbildung kommt. Das steht ebenfalls im Einklang mit Versuchen von Grapentin[12]), der die Steigerung der Harnquotienten unter eiweißfreier Ernährung an Ratten feststellte. Alle diese Beispiele zeigen in sehr markanter Weise, wie eine zu geringe Eiweißversorgung des Körpers zu Störungen in den Oxydationen führt. Der Versuch von Schmid zeigt außerdem, daß bereits eine karge Eiweißernährung, die zwar noch den Bedürfnissen des Baustoffwechsels gerecht wird, dennoch die Bedürfnisse des Betriebsstoffwechsels (hier unter dem Gesichtspunkt der Oxydationen gesehen) keineswegs zu befriedigen braucht. Es wird hier das Beispiel der Oxydation gewählt, nicht deshalb, weil angenommen wird, es erschöpfe sich darin die Wirkung des Eiweißes im Betriebsstoffwechsel, sondern nur deshalb, weil die Oxydation zu den integrierenden Vorgängen beim Lebensprozeß und den Körperfunktionen gehört. Aus diesem Grunde wird man auch als Eiweißoptimum nur eine solche Menge in der Nahrung bezeichnen können, die einen reibungslosen Ablauf der Oxydationen und eine möglichst vollkommene energetische Ausnutzung des zur Verbrennung gelangenden energiehaltigen Materials garantiert. Andererseits wird man auch die Leistung für die Oxydationen nicht als das einzige Kriterium für die optimale Eiweißversorgung ansehen dürfen. Unter Umständen muß die so gefundene Eiweißmenge durch diejenigen Erfahrungen berichtigt werden, die die instinktmäßige Gestaltung der Eiweißernährung bei den verschiedenen Völkern der Erde

und ihre Beziehung zum Gesundheitszustand der jeweiligen Völker ergeben. Denn es darf nicht vergessen werden, daß genau, wie die Ernährung mit einer sehr geringen Eiweißmenge auf die Dauer allgemeine Krankheitserscheinungen hervorruft, gleiches auch eine übermäßige Eiweißernährung tun könnte, auch wenn durch sie die Verbrennungsvorgänge in viel günstigerer Weise gelenkt werden, als durch eine geringere Nahrungseiweißmenge. Die Standardisierung des Eiweißwertes der menschlichen Nahrung bedeutet also, eine Eiweißernährung festzulegen, die in jeder Richtung möglichst optimal ist.

Die Standardisierung des Eiweißes für den Menschen hat große praktische Bedeutung. Die Hygiene und die Ernährungsphysiologie sowie die Ernährungsvorratswirtschaft im Frieden und erst recht für den Kriegsfall sind daran interessiert. Das gilt für alle Völker in gleicher Weise. Das zeigte sich auch darin, daß das Hygienekomitee des Völkerbundes in den letzten Jahren auf drei Konferenzen in Rom, Genf und London sich unter Mitwirkung der hervorragendsten Ernährungsphysiologen der Welt mit der Frage der Standardisierung des Nahrungseiweißes beschäftigt hat. Aus den zusammenfassenden Berichten der beiden Referenten, von denen der eine von Terroine [25])-Straßburg, der andere von Durig [9]) - Wien erstattet wurde, geht hervor, daß man wohl bei Berücksichtigung allein des Baustoffwechsels auf Grund der diesbezüglichen Versuche am Tier und am Menschen eine Berechnung der optimalen Eiweißmenge unter Berücksichtigung der Qualität vornehmen kann.

Terroine [25]) berechnet auf Grund der Annahme, daß ein Mensch von 70 kg Körpergewicht einen täglichen Mindestumsatz von 3 g N oder 19 g Eiweiß zur Deckung des endogenen Stickstoffumsatzes hat, die Formel*):

$$\frac{3 \times 100}{N}$$

für den Nahrungseiweißbedarf zur Deckung der Abnutzungsquote. Die biologische Wertigkeit des Nahrungseiweißes

*) In der Formel bedeutet: 3 = 3 g, der tägliche Mindeststickstoffumsatz zur Deckung des endogenen Stickstoffumsatzes (18 g Eiweiß). N = Prozentualer Stickstoffgehalt in tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln.

tierischer und pflanzlicher Herkunft wird durch Einsatz der prozentualen N-Wertigkeit in der Formel in Rechnung gesetzt. Wegen der Grenze der Ausnutzbarkeit der Nahrungsstoffe und wegen der Erhaltung des Gesundheitszustandes ist jedoch ein Sicherheitsfaktor bei der Eiweißnahrung wünschenswert. Unter diesem Gesichtspunkt fordert Terroine als optimale Eiweißzufuhr für den Baustoffwechsel des menschlichen Organismus im Vergleich zur Nahrungseiweißmenge bei bester Qualität desselben, die doppelte Quantität bei mittlerer und die dreifache bei geringerer Eiweißqualität.

Andererseits zeigt der Bericht von Durig[9]), daß es bis jetzt keine objektive Methode gibt, um diejenige Eiweißmenge zu bestimmen, die den Gesamtbedürfnissen des Körpers am besten gerecht wird. Auch das Vorgehen von Göthlin[11]), der aus dem Eiweißbedarf des Säuglings den Eiweißbedarf des erwachsenen Menschen unter Zugrundelegung einer Caseinnahrung bestimmen wollte, konnte nicht mehr als einen Hinweis auf die Größenordnung geben, in der das Optimum unter der Voraussetzung einer Caseinnahrung zu suchen ist.

Im Hinblick auf das unbefriedigende Ergebnis, das alle bisherigen Versuche zur Bestimmung des Eiweißoptimums gehabt haben, findet sich nun in dem zusammenfassenden Bericht von Durig[9]) über die Verhandlungen des genannten Hygienekomitees ein neuer Vorschlag. Es heißt dort wörtlich: „Es weisen die neuen Arbeiten von Bickel über die Höhe des Vacatsauerstoffes und über die Lage des Harnquotienten C : N einen Weg, indem sie darauf hindeuten, daß bei niederer Eiweißzufuhr, aber noch bestehendem Stickstoffgleichgewicht bereits Störungen in der Oxydation und im intermediären Stoffwechsel auftreten".

Die Versuche, auf die sich Durig bezieht, sind Gegenstand der aus dem Bickel'schen Laboratorium hervorgegangenen Dissertation von Machnitzky[21]) an zwei Gruppen von je 5 weißen Ratten. Die Bedeutung für die vorliegende Frage ist von Bickel in seinem Vortrag am 9. 1. 1935 über „Naturgemäße Ernährung und Eiweißstoffwech-

sel" gewürdigt worden. Trotz aller Unzulänglichkeiten, die derartigen Versuchen an Rattengruppen für die Aufstellung von Stickstoffbilanzen anhaften, war dennoch das Verhalten des Körpers bei progressiver Einschränkung des Nahrungseiweißes auf Grund dieser Versuche richtig erkannt worden. Dies gipfelt nämlich darin, daß bei fortschreitender Eiweißminderung in der Nahrung eine Erhöhung der Harnquotienten C : N und V-O : N auftritt, bevor die Negativität der Stickstoffbilanz erreicht ist.

Eine Bestätigung dieser Beobachtung brachte dann Franke[10]), der bei seinen Versuchen an zwei Gruppen von je 5 Ratten sorgfältig darum bemüht war, daß während der verschiedenen Versuchsperioden der gleiche Caloriengehalt der Nahrung erhalten blieb, was bei den Machnitzky'schen Versuchen nicht mit der erforderlichen Genauigkeit gewahrt war. Franke stellte fest, daß die progressive Verminderung der Nahrungseiweißmenge nicht zu einem entsprechend gleichmäßigen Anstieg der Harnquotienten führt, sondern daß dieser mehr etappenweise erfolgt. Das soll heißen, daß innerhalb gewisser Grenzen jeweils Differenzen in der Nahrungseiweißmenge möglich sind, ohne daß eine Aenderung der Quotienten eintritt; werden diese Grenzen aber überschritten, so steigen die Harnquotienten in die Höhe.

Dazu ist zu bemerken, daß bei größeren Eiweißmengen in der Nahrung größere Aenderungen der Mengen ohne Harnquotientenverschiebung bleiben als es bei kleineren Eiweißmengen in der Nahrung der Fall ist. Die erste hierher gehörige Beobachtung am Menschen findet sich in der Dissertation von Petrides[29]) aus dem Bickelschen Laboratorium, der bei einer Reduktion der Eiweißmenge von 70 g auf 42 g unter Wahrung des gleichen Kaloriengehaltes der Nahrung experimentierte. Es trat eine erhebliche Steigerung der Harnquotienten ein, die aber im wesentlichen erst definitiv ausgebildet war, nachdem sich schätzungsweise das Stickstoffgleichgewicht auf dem erniedrigten Niveau eingestellt hatte.

Mein eigener Versuch knüpft an den Versuch von Petrides an. Ich hatte mir zur Aufgabe gemacht, successive, von einem sehr hohen Eiweißgehalt der Nahrung

ausgehend, zunächst sprunghaft, dann aber ganz allmählich diesen zu vermindern, um das Verhalten der Harnquotienten festzustellen.

Der Grundsatz bei der Diätaufstellung, während aller Perioden meines Versuches, die Calorienzufuhr bei 2600 bis 2700 möglichst konstant zu erhalten, mußte in den Perioden mit hoher Eiweißzufuhr (163 und 118 g) notgedrungen doch zu einer einschneidenderen prozentualen Veränderung der Diätzusammensetzung führen. Besonders gilt das für die erste Periode mit ihrem außerordentlich hohen Eiweißgehalt. Neben den Eiweißträgern konnten hier kaum noch andere Nahrungsmittel gegeben werden, wenn man nicht den Caloriengehalt überschreiten wollte. Es muß aber betont werden, daß diese Diätänderung nach allen Erfahrungen, die bei den bereits vorliegenden und vorstehend beschriebenen Versuchen gemacht wurden, keinen Einfluß auf die Harnquotienten haben konnte, der nicht mit dem Eiweiß zusammenhing.

Die Berechnung des Kostschemas erfolgte nach der Tabelle von Schall. Die Aufstellung ergibt daher für N- und Kaloriengehalt der Nahrung nur annähernde Werte. Das gegenseitige Mengenverhältnis der einzelnen, die Harnquotientenlage in wesentlicher Weise bestimmenden N-haltigen Nahrungsmittel in den aufeinander folgenden Perioden mit Ausnahme der beiden ersten mit den sehr hohen Eiweißmengen ist jedoch immer annähernd dasselbe und ist das Wesentliche. Der Versuch beginnt, wie schon gesagt wurde, mit zwei Perioden mit sehr eiweißreicher Ernährung (163 und 118 g). Um die Einstellung auf eine konstante Stoffwechsellage zu erreichen, wurde vor Beginn der Analysen vor jeder dieser Perioden eine 3tägige Einstellungsperiode eingehalten, sodaß der erste Analysentag dem 4. Kosttage der Periode entspricht. Auch der dritten Periode mit 87 g Eiweiß ging nochmals eine 2tägige Einstellungsperiode voraus.

Diätaufstellung.

meines 47 Tage dauernden Selbstversuches mit perioden-weise verminderter Eiweißzufuhr in der Nahrung.

1. Periode: 163 g Eiweiß (26,08 g N). 1.—7. Versuchstag.					
600 g	Weißbrot	33,0	3,0	346,8	1620
60 g	Casein	60,0	—	—	240
100 g	Reis	8,0	0,5	78,0	356
200 g	gekocht. Rindfleisch	62,0	16,0	—	600
2	Zitronen				
		163,0	19,5	424,8	2816
2. Periode: 118 g Eiweiß (18,90 g N). 8.—16. Versuchstag.					
30 g	Casein	30.0	—	—	120
150 g	gekocht. Rindfleisch	46,5	12,0	—	450
150 g	Reis	9,75	0,75	114,0	514,5
30 g	Butter	0,15	24,6	0,15	229,0
30 g	Margarine	0.15	25,2	—	234,0
10 g	Oel		10,0	—	93,0
100 g	Käse	27.4	12,3	2,5	423,0
100 g	Zucker			98,0	400,0
250 g	Rotkraut	4,25	0,5	9,6	72,5
100 g	Apfelsinenmarmelade	0,5	1,4	12,0	55,0
		118,7	86,75	236,25	2497,0
3. Periode: 87 g Eiweiß (13,97 g N). 17.—21. Versuchstag.					
300 g	Weißbrot	16,5	1,5	173,4	810
30 g	Casein	30,0	—	—	120
100 g	gekocht. Rindfleisch	31,0	8,0	—	300
50 g	Reis	4,0	0,25	39,0	178
		81,5			1408
30 g	Butter	0,15	24,6	—	229
40 g	Margarine	0,2	33,6	—	312
10 g	Oel		10,0	—	93
100 g	Zucker			98,0	400,0
250 g	Rotkraut	4,25	1,4	12,0	55
20 g	Apfelsinenmarmelade	0,8	0,14	7,17	54,4
		87,35	78,49	229,57	2623,9

Die Aufstellung der folgenden Perioden stellt nur die Verminderung der Eiweißträger und die Menge der Ersatznahrung für das dadurch entstehende Caloriendefizit dar. Der gleichbleibende Teil der Nahrung ist aus Periode 3 zu ersehen. Es sind das die Nahrungsmittel in dem unteren Abschnitt der Tabelle von „Butter" bis „Apfelsinenmarmelade".

4. Periode: 79 g Eiweiß. (12,68 g N). 22.—27. Versuchstag.

	Eiweiß	Calorien		
270 g Weißbrot	14,85	720	½ Pudding	
27 g Casein	27,0	108	20 g Mondamin	66 Cal.
90 g gekocht. Rindfleisch	27,9	270	12,5 g Zucker	150 „
45 g Reis	3,6	160,2	15 g Himbeersaft	42 „
Eiweißspuren (übrig. Nahr.)	5,85			
	79,2	1258	½ Pudding	158 Cal.

Defizit: 150 Cal.; dafür ½ Pudding.

5. Periode: 71 g Eiweiß. (11,36 g N). 28.—30. Versuchstag.

240 g Weißbrot	13,2	650	Ganzer Pudding	
24 g Casein	24,0	96	40 g Mondamin	132 Cal.
80 g Fleisch	24,8	240	25 g Zucker	100 „
40 g Reis	3,2	141,4	30 g Himbeersaft	84 „
Eiweißspuren (übrig. Nahr.)	5,85			
Eiweißzufuhr:	71,05	1137	Ganzer Pudding	316 Cal.

Defizit: 281 Cal.; dafür ganzer Pudding 316 Cal.

6. Periode: 67,0 g Eiweiß (10,56 g N). 31.—33. Versuchstag.

225 g Weißbrot	12,38	585	Ganzer Pudding	316 Cal.
22,5 g Casein	22,5	90	20 g Orangen-	
75 g Rindfleisch	23,35	225	Marmelade	60 „
37,5 g Reis	3,0	133		
Eiweißspuren	5,85			
	67,08	1033		376 Cal.

Defizit: 375 Cal.

7. Periode: 62 g Eiweiß (9,74 g N). 34.—38. Versuchstag.

210 g Weißbrot	10,55	570	Ganzer Pudding	316 Cal.
21 g Casein	21,0	84	10 g Fett	90 „
70 g Fleisch	21,7	210	20 g Orangen-	
35 g Reis	2,8	124,6	marmelade	60 „
Eiweißspuren	61,9	978,6		466 Cal.

Defizit: 430 Cal.

8. Periode: 54 g Eiweiß (8,41 g N). 39.—47. Versuchstag.

180 g Weißbrot	9,9	490	Ganzer Puding	316 Cal.
18 g Casein	18,0	72	20 g Fett	180 „
60 g Fleisch	18,6	180	40 g Orangen-	
30 g Reis	2,4	106,8	marmelade	120 „
Eiweißspuren	54,75	848,8		616 Cal.

Defizit: 560 Cal.

Vom ersten Analysentage der dritten Periode (87 g) an wurden die Analysen nun täglich fortlaufend durchgeführt. Es wurde dann periodenweise eine Eiweißverminderung in bestimmtem Umfange, der sich aus den Versuchsprotokollen ergibt, vorgenommen. Die Verringerung der Eiweißzufuhr erstreckt sich dabei auf alle Eiweißträger im gleichen Verhältnis mit Ausnahme der Eiweißspuren in der Butter, den Apfelsinen und der geringen Eiweißmenge im verabfolgten Blattgemüse.

Der größere Teil der Eiweißnahrung besteht, wie die Tabellen zeigen, aus Casein und Fleisch, ein geringer Teil aus Weißbrot und Reis, der Rest aus Gemüseeiweiß. Casein und Fleisch sind in Bezug auf den Baustoffwechsel bekanntlich Träger hochwertigen Eiweißes, während die Blattgemüse minderwertiges Eiweiß enthalten.

Die folgende Tabelle stellt die Eiweißzufuhr an für den Baustoffwechsel hochwertigem, mittelwertigem und minderwertigem Eiweiß in den einzelnen Perioden dar.

Eiweißzufuhr	hochwertig. (Fleisch, Cas.)	mittelwertig. (Weißbr., Reis)	minderwert. Eiw. Blattgemüse, Früchte)
163 g	75,4 %	24,6 %	—
118 g	89,8 %	5,45 %	4,75 %
87 g	70,3 %	24,7 %	5,0 %
79 g	71,2 %	23,8 %	5,0 %
71 g	70,7 %	23,85 %	5,45 %
67 g	69,1 %	23,0 %	8,1 %
62 g	69,5 %	21,5 %	9,0 %
55 g	68,0 %	22,4 %	9,6 %

Das für den Baustoffwechsel hochwertige Eiweiß aus dem Fleisch und dem Casein hat im Verein mit dem in dieser Hinsicht mittelmäßigen Eiweiß in quantitativer Hinsicht die Führung in der Zusammensetzung meiner Nahrung gehabt und damit auch den bestimmenden Einfluß auf die Lage der Harnquotienten besessen. Die Eiweißträger Fleisch, Casein, Weizenbrot und Reis, unterhalten nun die gleiche niedrige Harnquotientenlage, wenn jeweils einer von ihnen der alleinige Nahrungsstickstoffträger in der gemischten Nahrung ist. Nach den bekannten Versuchen von Bickel[7]) wird bei Eiweißmischungen die Harnquotientenlage in der Regel von dem Eiweiß oder den im Hinblick auf die

Harnquotientengestaltung gleichartigen Eiweißgemischen bestimmt, die mengenmäßig im größten Umfang im Nahrungseiweiß vorhanden sind.

In der ersten Periode mit maximaler Eiweißernährung (163 g = 2,26 g pro 1 kg Körpergewicht) haben die Harnquotienten am 6. Tage mit den Werten C : N = 0,56 und V.-O : N = 0,66 ihren niedrigsten Stand.

Bei einer Verminderung des Eiweißes von 163 g auf 118 g (= 1,65 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht) haben die Quotienten nach 8tägiger Einhaltung dieser Periode folgende Werte: C : N = 0,68 und V.-O : N = 0,65. Gegenüber der ersten Periode zeigt C : N damit bereits ein Ansteigen von 0,64 auf 0,68, während die Lage des Quotienten V.-O: N mit 0,65 praktisch keine Veränderung erfahren hat.

Beim Uebergang von der Ernährung mit 118 g Eiweiß zu einer solchen mit 87 g Eiweiß (= 1,22 g pro 1 kg Körpergewicht) tritt bei einer 5tägigen Beobachtungszeit eine weitere Quotientensteigerung für C : N von 0,68 auf 0,75 und für V.-O : N von 0,65 auf 0,83 ein. Die Steigerung der Quotienten fällt in dieser Periode mit der Reduktion der Stickstoffausscheidung im Harn zusammen. Es war am 4. Tage dieser Periode mit 87 g Eiweißzufuhr die Harnstickstoffausscheidung von ursprünglich 15,7 g auf 12,9 g zurückgegangen.

Bei der Reduktion des Nahrungseiweißes von 87 g auf 79 g Eiweiß (= 1,11 g pro 1 kg Körpergewicht) bleibt C : N zunächst 5 Tage unverändert. Während V.-O : N langsam aber kontinuierlich ansteigt. Als am 6. Tage dieser Periode die stärkere Harnstickstoffreduktion von 11,8 auf 11,1 g sich einstellte, schnellte der Quotient C : N von 0,73 auf 0,82 in die Höhe. Es erfolgte der Anstieg der Quotienten in dieser Periode unter Vorantritt von V.-O : N.

Bei einer weiteren Eiweißreduktion von 79 auf 71 g (= 1,1 g pro 1 kg Körpergewicht) steigen beide Quotienten überhaupt kaum an, obschon bereits am ersten Tage mit einer Reduktion der Harnstickstoffmenge die Einstellung auf das neue Niveau der N-Bilanz erreicht wurde. Hier ist ein Beispiel am Menschen für das von Franke beobachtete etappenmäßige Ansteigen der Quotienten und ihr Unverändertbleiben auf der Etappe bei der Eiweißreduktion

von 79 bis 71 g. Beim Uebergang von einer Eiweißzufuhr von 71 auf 67 g (= 0,94 g pro 1 kg Körpergewicht) findet jedoch eine weitere Erhöhung der Quotienten, aber nur in ganz geringem Umfange, statt; C : N geht von 0,83 unter Schwankungen auf 0,88 und V.-O : N von .1,01 auf 1,09. Die wesentlichste Quotientensteigerung trat während dieser Periode nun erst wieder dann auf, nachdem sich die Stickstoffabgabe durch den Harn dem erniedrigten Niveau der Eiweißzufuhr angepaßt hatte. Diese Reduktion der Stickstoffausscheidung hatte sich in dieser Periode am 2. Tage ereignet, indem die Stickstoffausscheidung von 10,8 auf 9,9 g fiel.

Während der nun folgenden Periode mit 62 g Eiweißzufuhr (= 0,87 g pro 1 kg Körpergewicht) gingen ebenfalls beide Quotienten erst in die Höhe, als im Verlaufe der Periode und zwar vom 2. Tage an, den 3. Tag noch mit einbeziehend, die Stickstoffausscheidung im Harn von 9,6 auf 8,2 zurückgegangen war. C : N steigt in diesem Augenblick von 0,86 auf 0,95 und V.-O : N von 1,09 auf 1,2 an.

Bei einem Eiweißkonsum von 54 g steigt C : N von 0,95 auf 1,06 und V.-O : N von 1,2 auf 1,36. Der Anstieg erfolgt abermals synchron mit der Harnstickstoffreduktion und zwar erst am 5. Tage dieser Periode.

Betrachten wir nun die Analysenwerte an denjenigen letzten Tagen jeder Periode, an denen die Stickstoffreduktion im Harn eingetreten war, also sich der Stickstoffstoffwechsel auf das neue erniedrigte Niveau jeweils eingestellt hatte, und vergleichen wir die Harnquotientenänderungen an diesen Tagen von Periode zu Periode!

Periode	Eiweißzufuhr pro 1 kg Körpergewicht in g	C : N	V-O : N
1.)	2,26 g pro 1 kg	0,64	0,72
2.)	1,65 g „	0,69	0,69
3.)	1,22 g „	0,74	0,80
4.)	1,11 g „	0,82	1,01
5.)	1,00 g „	0,83	1,01
6.)	0 94 g „	0,88	1,08
7.)	0,87 g „	0,92	1,12
8.)	0 77 g „	1,06	1,36

Der Vergleich der Quotientensteigerungen von Periode zu Periode zeigt außer dem unverhältnismäßig starkem Anstieg bei der absinkenden Eiweißzufuhr von 0,87 auf 0,77 g pro 1 kg Körpergewicht eine ähnliche Steigerung beim Uebergang von 1,22 auf 1,11 g pro 1 kg Körpergewicht. Die graphische Aufzeichnung der Quotientenwerte zeigt dieses Verhalten besonders anschaulich. Wir haben also im Raume zwischen 1,22 g und 1,11 g Eiweiß wie in demjenigen zwischen 0,87 g und 0,77 g Eiweiß pro 1 kg Körpergewicht je eine Cäsur. Zwischen diesen beiden Cäsuren besteht aber eine relativ gefestigte Oxydationslage, auf die die schrittweise Reduktion des Eiweißes von 1,11 auf 0,87 g sich nicht in sprunghaften stärkeren Steigerungen auswirkt.

Alles in allem ergibt sich aus meinen Beobachtungen, daß Eiweißmengen von etwa 1,22 g pro Kilo aufwärts die Oxydationslage nicht mehr wesentlich ändern, während von 1,22 g an schon geringfügige Verminderungen des Nahrungseiweißes sprunghaft und etappenmäßig zu Oxydationsverschlechterungen führen.

Man müßte also nach Maßgabe dieser Beobachtungen als unterste Grenze einer optimalen Eiweißversorgung unter Berücksichtigung der bei meinen Versuchen verwandten Eiweißarten 1,22 g Eiweiß pro kg und Tag für den erwachsenen Menschen annehmen. Das sind rund 85 g Eiweiß bei 70 kg Körpergewicht.

Nun muß für die Aufstellung eines optimalen Eiweißmaßes für die Ernährungspraxis noch die Tatsache berücksichtigt werden, daß in der Ernährungspraxis selten eine für Bau- und Betriebsstoffwechsel gleichzeitig so optimale Eiweißzusammensetzung gegeben sein wird, wie sie für meinen Versuch gestaltet worden war. Daraus leitet sich die Notwendigkeit her, die Eiweißmenge bei welcher eine optimale Oxydationslage besteht, um einen Sicherheitsfaktor zu vermehren.

Der für die 4. Periode berücksichtigte Oxydationswert von C : N = 0,82 und V.-O : N = 1,01 war der letzte Tageswert dieser 6tägigen Periode. Die Harnstickstoffreduktion und damit die definitive Einstellung auf das erniedrigte

Stickstoffgleichgewicht war nämlich in dieser Periode erst am 6. Tage eingetreten. Daß in der Tat dieser Quotientenwert des 6. Tages für die Eiweißzufuhr von 1,11 g pro kg Körpergewicht der charakteristische Wert ist, wurde noch einmal in einem besonderen Kontrollversuch festgestellt. Dieser war genau wie der Hauptversuch angeordnet, nur daß er lediglich die 4. Periode des Hauptversuches betraf. Nach dreitägiger Vorfütterung mit der einzuhaltenden Diät wurden an 7 Tagen die Analysen gemacht. Die Konstanz der Harnquotientenwerte war vom 6.—10. Versuchstage vorhanden. Der Mittelwert ist hier für C : N = 0,83 und V.-O : N = 0,94. Im Hauptversuch waren die maßgebenden Werte des letzten Periodentages C : N = 0,82 und V.-O : N = 1,01. Die Uebereinstimmung ist also genügend.

Zum Vergleich mit den Werten meines Versuches sollen die Ergebnisse weiterer Versuche in einem Schema aufgezählt werden. Die Zahlen der Tabelle sind von verschiedenen Kollegen im Selbstversuch gewonnen. Sie geben Periodendurchschnittswerte der Quotienten nach Einhaltung der betreffenden Diät während mindestens einer Woche wieder.

Es war daher bei diesen Versuchen ausgeschlossen, daß die Harnquotientenwerte nicht die definitive Lage der Harnquotienten bei der betreffenden Diät erkennen ließen.

Die Aufstellung deutet abermals an zwei Stellen auf unverhältnismäßiges Ansteigen der Harnquotienten hin. Der eine deutliche Anstieg besteht beim Uebergang von 1,22 auf 1,18 g, der andere bei einem solchen von 0;83 auf 0,81 g Eiweißzufuhr pro 1 kg Körpergewicht. Unter der Eiweißzufuhr von 1,18—0,83 g Eiweiß pendeln die Harnquotienten auf einem sehr ähnlichen Niveau, wobei das verschiedene Mischungsverhältnis von Nahrungseiweißstoffen, die eine hohe und eine niedrige Harnquotientenlage unterhalten, zu beachten ist.

Meine Versuchsergebnisse (S) fügen sich ungezwungen in diese Zahlenreihe ein.

Versuchsperson	Nahrungseiweißmenge 1 g pro 1 kg Körpergewicht	C : N	O : N	Nahrungseiweißmischung in g A mit niedrigen, B mit hohen Harnquotienten verbundenes Eiweiß A:B
S	2,26	0,64	0,72	163 : 0
S	1,65	0,69	0,69	112 : 6
U	1,46	0,67	—	97 : 18
S	1,22	0,74	0,80	83 : 4
M	1,18	0,88	1,24	76 : 4
G	1,16	0,88	1,18	81 : 10
S	1,11	0,82	1,01	75 : 4
F	1,09	0,87	0,88	75 : 7
G	1,06	0,83	1,06	84 : 5
B	1,05	0,76	0,86	58 : 13
W	1,04	0,89	1,16	51 : 5
S	1,00	0,83	1,01	67 : 4
S	0,94	0,88	1,08	62 : 5
S	0,87	0,92	1,12	57 : 5
Ste	0,83	0,88	1,11	61 : 1
W	0,81	1,06	1,40	40 : 5
S	0,77	1,06	1,36	50 : 5
A	0,70	0,99	1,48	48 : 3
P	0,62	1,13	2,06	35 : 5

Die Tabelle stellt Versuchsergebnisse aus den seminaristischen Uebungen unter der Leitung von Prof. Dr. Bickel zusammen. Sie ist geordnet nach fallender Nahrungseiweißzufuhr pro kg Körpergewicht. Die Harnquotienten stellen Periodendurchschnittswerte von mindestens 8tägigen Versuchsperioden dar. Die letzte Rubrik gibt das Verhältnis des in der Nahrungseiweißmischung enthaltenen Eiweißes, das mit niedrigen (Fleisch, Casein, Weißbrot, Reis) und mit hohen (Vegetabilien) Harnquotientenlage verbunden ist.

Analysentabelle.

Versuchstag Nr.	Körpergewicht	Harnmenge in ccm	Harn-C mg	Harn-V-O mg	Harn N mg	C/N	O/N	O/C
1. Periode: 163 g Eiweiß (26,0 g N) 1.—7. Versuchstag.								
4.	72,0	2015	12513	12303	15600	0,80	0,79	0.98
5.	72,0	3640	16576	16496	24460	0,78	0,67	1.00
6.	71,8	3550	12971	15385	23359	0,56	0,66	1,19
7.	71,8	2580	13932	15549	21672	0,64	0,72	1.12
2. Periode: 118 g Eiweiß (18,9 g N). 8.—16. Versuchstag.								
12.	72,0	1295	11787	11377	16135	0,73	0,71	0,97
13.	72,0	1205	12001	12033	17106	0,70	0,70	1,00
14.	72,0	1500	12141	11877	17178	0,71	0,69	0,98
15.	72,0	1990	19994	10493	15523	0,64	0,68	1,05
16.	72,0	1055	12045	11534	17635	0,68	0,65	0.96
3. Periode: 87 g Eiweiß (13,9 g N). 17.—21. Versuchstag.								
19.	72,0	1185	11212	10663	15694	0,71	0,68	0,95
20.	72,0	840	9450	10056	12936	0,73	0,78	1.64
21.	72,0	1075	10223	11180	13545	0,75	0,83	1,10
4. Periode: 79 g Eiweiß (12,7 g N) 22.—27. Versuchstag.								
22.	72,0	750	9589	11149	13282	0,72	0,83	1,15
23.	71,8	1030	9016	10793	12891	0,79	0,84	1.06
24.	71,8	740	8880	10932	11727	0,76	0,93	1,23
25.	71,8	845	9354	11277	12445	0,74	0,91	1,21
26.	71,8	902	8578	11002	11794	0,73	0,93	1,28
27.	71,8	880	9118	11169	11088	0,82	1,01	1,22
5. Periode: 71 g Eiweiß (11,4 g N) 28.—30. Versuchstag.								
28.	71,5	690	8453	10350	10307	0,84	1,03	1,22
29.	71,5	836	8421	10499	10486	0,80	1,00	1.25
30.	71,5	980	8602	10320	10248	0,84	1,01	1.20
Periodendurchschnittswert:						0,83	1,01	1,22
6. Periode: 67 g Eiweiß. (10,3 g N). 31.—33. Versuchstag.								
31.	71,5	1085	8886	10994	10769	0,83	1,02	1.24
32.	71,5	1030	8559	10437	9805	0,87	1,09	1.24
33.	71,5	815	8728	10811	9948	0,80	1,09	1.24
7. Periode: 62 g Eiweiß. (9,7 g N). 34.—38. Versuchstag.								
34.	71,5	920	8859	10608	10149	0,72	1,05	1,20
35.	71,5	895	8226	10082	9567	0,86	1,05	1.23
36.	71,5	815	7491	8745	8215	0,91	1,06	1,17
37.	71,5	855	7866	10234	8379	0,95	1,22	1,29
38.	71,5	710	7518	8963	8349	0,90	1,07	1,19
8. Periode: 54 g Eiweiß. (8.4 g N). 39.—47. Versuchstag.								
39.	71,5	785	7465	8872	8242	0,91	1,08	1,19
40.	71,5	930	7254	9485	7603	0,95	1,25	1,31
41.	71,5	690	7944	9936	7921	1,00	1,25	1,16
42.	71,2	890	8282	10059	7974	1,04	1,26	1,21
43.	71,2	770	8108	9752	8063	1,00	1,21	1,20
44.	71,2	1100	7352	9664	7084	1,04	1,36	1,31
45.	71,2	1440	7490	9404	7176	1,04	1,31	1,26
46.	71,2	905	7520	9267	6968	1,08	1,33	1,23
47.	71,2	880	7840	10453	7392	1,06	1,41	1,33

Kontrollversuch.

4. Periode: 79 g Eiweiß. (12,7 g N). 10 Versuchstage.

Versuchstag Nr.	Körpergewicht	Harnmenge in ccm	Harn-C mg	Harn-V-O mg	Harn N mg	C/N	O/N	O/C
4.	71,5	1090	8403	9417	7400	0,89	1,00	1,12
5.	71,5	1430	8339	9417	9329	0,89	1,01	1,13
6.	71,7	1325	8768	9876	10610	0,83	0,93	1,13
7.	71,5	920	8280	9616	10020	0,83	0,93	1,16
8.	71,7	890	7716	8912	9594	0,81	0,93	1,17
9.	71,7	1530	8638	9567	10324	0,84	0,93	1,18
10.	71,7	990	8820	10111	10561	0,84	0,96	1,15

Angewandte chemische Methoden.

Der Stickstoff wurde mit der Halbmikromethode von Kjeldahl ermittelt. Zur Kohlenstoffbestimmung diente die von Osuka*) verbesserte Methode von Nicloux, zur Vacat-O-Bestimmung die Halbmikromethode von Müller-Kanitz**) Die untersuchten Harne waren bei allen Versuchen frei von Eiweiß und Zucker.

---

*) Osuka: Biochem. Zeitschr. 246, 104, 1932.

**) Kanitz: Biochem. Zeitschr. 249, 234, 1932; 361, 257, 1933.

Literaturverzeichnis.

1. Abderhalden, E. Ewald, G. Fodor, A. Röse: Arch. ges. Physiol, 1914—15. clx 511.
2. Bickel: Naturgemäße Ernährung und Eiweißstoffwechsel. Verlag Thieme. Leipzig 1935.
3. — Eiweißminimum und Eiweißoptimum in der täglichen Kost. Med. Welt 1928, Nr. 15.
4. — Biochem. Zeitschr. 284, 1936.
5. — Zeitschr. für die ges. exp. Med. 67, 420, 1929.
6. — Das Uebergangsstadium im Ablauf des Betriebsstoffwechsels beim Eintritt der Mischung von unterschiedlichen Eiweißen in der Nahrung. Deutsch. med. Wo. Nr. 7, 228, 1938.
7. — Ueber die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels. Schwabe u. Co. Basel 1938.
8. Chittenden. R.: Physiological economy in nutrition. New-York, 1904.
9. Durig, A.: Betrachtungen über die Schaffung internationaler Ernährungsstandardwerte. Wien. klin. Wo. 1938, Nr. 1 u. 2.
10. Franke, O.: In welchem Umfange sind Schwankungen des Eiweißgehaltes der Nahrung ohne gleichzeitige Aenderung der Harnquotientenlage möglich. Diss. Berlin 1936.
11. Göthlin, Fr.: Ein Ausweg, bei bekanntem Kalorienbedarf eine obere Grenze für den Eiweißbedarf in der menschlichen Kost anzugeben. Skand. Arch. Physiol. 1922.
12. Grapentin, F.: Zeitschr. f. d. ges. exp, Med, 90, 750, 1933
13. Heupke, W.: Der Eiweißverbrauch und Eiweißbedarf des Menschen. Münch. med. Wo. 1934, 353.
14. Hindhede, M.: Skand. Arch. Physiologie. 1912, 277.
15. — Berliner klin. Wo. 1916, Nr. 17—20.
16. — Die neue Ernährungslehre. Dresden. Pahl 1930.
17. — Der Eiweißbedarf des Menschen. Münch. med. Wo. 1934.
18. Hirschfeld, F.: Arch. f. d. ges. Physiologie, 1887, 533.
19. — Virchows Arch. path. Anat. 1888, 301.
20. Klemperer, G.: Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. klin. Med. 1889. 550.
21. Machnitzky, G.: Inwieweit ist die Lage der Stickstoffbilanz ein Kriterium für genügende oder ungenügende Eiweißernährung? Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1935.
22. Röse: Zeitschr. f. d. exp. Med. 1934.
23. Sherman, G. H.: The journal of biological Chemistry. Baltimore. 1920. 97.
24. Süßkind: Münch. med. Wo. 1934, 723.
25. Terroine, E.: La Part proteique dans l'alimentation humaine. Bulletin of the Health Organisation. League of Nations. Geneva. Volume 7, Nr. 3. 1938.
26. Schmid: Leistungsfähigkeit bei eiweißknapper Ernährung. Bern 1933.
27. Süßkind: Arch. f. Verdauungskrankh. 52—54.
28. Voit: Ueber die Kost eines Vegetariers. Zeitschr. für Biologie. 1889. 233—288.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Friedrich Karl Selle, wurde am 23. 5. 1910 zu Rinteln an der Weser geboren. Von Ostern 1916—1920 besuchte ich Elementarschulen in Rinteln und Bückeburg, von Ostern 1920 höhere Schulen in Bückeburg, Hannover, Marburg und Butzbach. 1930 bestand ich die Reifeprüfung. Im Wintersemester 1931 begann ich an der Universität Marburg das Medizinstudium. Im April 1934 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Marburg. Das klinische Studium begann ich im Sommersemester 1934 in Marburg. Seit dem Wintersemester 1934/35 war ich an der Universität Berlin immatrikuliert und bestand im November 1937 das ärztliche Staatsexamen in Berlin. Mein praktisches Jahr absolvierte ich an der 2. Medizinischen Klinik der Charité (5 Monate) und an der Augenklinik der Charité (7 Monate). Die vorliegende Dissertation fertigte ich in den Seminaristischen Uebungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Bickel an.